Aus dem physiologischen Institut der Universität München
Vorstand: Professor Dr. Broemser.

Der Einfluß der Hyperoxämie auf Kreislauf und Atmung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen

Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

vorgelegt von

Martina Schmidt

aus Saarlautern.

München 1938.

Buchdruckerei Karl Mayer, Günzburg a. D.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:

Dozent Dr. Wetzler.

Tag der mündlichen Prüfung:

24. Februar 1938.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem Stiefvater Hubert Reuter
in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548309_0176

Schon seit dem 18. Jahrhundert, der Entdeckung des Sauerstoffs durch Pristley, hat dieser das Intereresse vieler Forscher geweckt. Die ersten Versuche in Deutschland, den Sauerstoff in die Therapie einzuführen, gerieten bald in Vergessenheit. Erst die Beobachtungen Ernst von Leydens brachten die in Deutschland längst in Vergessenheit geratene Sauerstofftherapie zu neuem Ansehen, nachdem seine Verwertbarkeit zur Sauerstoffatmung eingehend untersucht wurde Den Sauerstoff unter streng gefaßten Indikationen zur Verwendung gebracht zu haben, ist das Verdienst Ernst v. Leydens. Zunächst bediente man sich bei den verschiedensten Krankheiten des Sauerstoffs. Die besten Resultate wurden bei Vergiftungs- und dyspnoischen Zuständen erzielt. In erster Linie bei solchen Zuständen, bei denen die Atemexkursionen gering waren, wie das bei Leuchtgas, Anilin- und Morphinvergiftungen der Fall ist, bei dyspnoischen Anfällen im Verlauf von Herzinsuffiziens, Asthma bronchiale und cardiale.

Das Feld für die heutige Anwendung des Sauerstoffs ist ausschließlich asphyktisch-dyspnoischer Art, Erscheinungen, wie sie nicht selten bei Aether und Chloroformnarkosen, bei der Höhenkrankheit im Verlauf von experimentellen Versuchen auftreten. Die weit größte Bedeutung ist wohl der Sauerstoffatmung bei Bergkranken und Fahrern im Luftschiff zuzuschreiben, wo es gilt, von bestimmten Höhen ab, den Atem- und Kreislaufstörungen prophylaktisch begegnen zu können. Loevy erbrachte den Beweis als erster, indem er nachwies, daß alle Erscheinungsänderungen des Blutbildes, Blutdruckes und der Atmung durch künstliches Sauerstoffatmen, der einzig wirksamen Therapie in diesem Falle zurückgingen.

Zum Verständnis des Gaswechsels und der Kreislauffunktion in pathologischen Zuständen ist unbedingt nötig, sich kurz einen Ueberblick der Faktoren zu verschaffen, die beim Gesunden den regelmäßigen Gaswechsel bezw. die Kreisfunktion garantieren:

Der Sauerstoff, der sich zu 20 vol % in der atmosphärischen Luft befindet, entspricht einen Partialdruck von fast 150 mm Hg. Sein Gehalt in der Atmosphäre kann in weiten Grenzen wechseln. Loevys Tierversuche zeigen, daß sich der Sauerstoffpartialdruck der Alveolen dagegen nicht ändert. Dieser beträgt in den Alveolen ungefähr 100—110 mm Hg.

Wird diese Saurstoffspannung erhöht, so tritt Sauerstoff ins Blut nur so weit ein, als nach dem Henryschen Gesetz bei der jeweiligen Druckerhöhung absorbiert werden kann. Diese Menge ist verschwindend klein.

Im Blut ist der Sauerstoff in dissoziabler Verbindung an das Hämoglobin gebunden, (nach Hüfner bindet 1 gr Hgb 1,34 cm^3 Sauerstoff) ein kleiner Teil ist nach den physikalischen Gesetzen im Plasma gelöst. Das Hämoglobin hat sowohl in normalen als auch in pathologischen Zuständen ein konstantes Sauerstoffbindungsvermögen. Der Sauerstoffgehalt des Blutes hängt ab von der Spannung mit der der Sauerstoff in das Blut eintritt. Bei vollständig gesättigtem Hämoglobin befindet sich der Sauerstoff unter einem Druck von 100—110 mm Hg im Blute.

Von größter Bedeutung für die Strömungsgeschwindigkeit in den Lungen ist die Menge des arterialisierten Blutes. Bei verminderter oder vergrößerter Kreislaufgeschwindigkeit werden in der Zeiteinheit auch größere oder kleinere Sauerstoffmengen vom gesamten Blute aufgenommen.

Ueber die Art des Vorganges, durch den in der Lunge der Sauerstoff aus der Alveolarluft in das Blut aufgenommen wird, stehen sich die Anschauungen Pflüggers, der von einem physikalischen Vorgang spricht, denen von Bohr gegenüber, der eine Gassekretion behauptet. Die Diffusionsgeschwindigkeit für den Sauerstoff ist einmal abhängig von der Dicke der Membran, dem Druckunterschied zwischen Alveolarluft und Blut, das andere mal von der Membranbeschaffenheit und Löslichkeit des Sauerstoffs.[28]

Es bleibt die Frage, ob experimentell etwas über die Wirkung des Sauerstoffs auf Kreislauf und Atmung zu erfahren ist.

Die Untersuchungen erfolgen zunächst an Kranken mit den verschiedensten klinischen Bildern. Zur Verwertung der Versuche soll folgendes vorausgeschickt sein: Blutdruck, Hämoglobin, Erytrozyten und Atemfrequenz werden jeweils vor und nach der Sauerstoffmedikation gemessen und ein Vergleich von Luft mit Sauerstoff angestellt.

Loevy[25] hat bei seinen Studien der Physiologie des Höhenklimas die Frage der Beeinflussung des Blutdruckes an Höhenkranken und Hypertonikern aufgerollt und gelöst. Diese Blutdrucksteigerung versuchte er durch Sauerstoffatmung zu beeinflussen. Eine Senkung erzielte er bereits durch Inhalation von 1—2 Minuten bis 40 mm Hg. Die Resultate stehen in Tabelle I zusammen. — (Originaltabelle).

Tabelle 1.

Vor Sauerstoffatmung:

176 105/70 108/70 176/89 88/56 148/112

Nach Sauerstoffamung:

126 102/74 93/65 135 84/57 132/110

In Anlehnung an die Loevysche Frage ob und inwieweit die Möglichkeit einer Blutdrucksenkung in Fällen von gutartiger Hypertonie bestände, untersuchte Simon[29] zunächst Normalfälle wie sie Tabelle II zeigt:

Tabelle II.

		nach 5 Min.	nach 10 Min.	10 Min. später	20 Min. später
1.	115/85	115/85	110/85	115/85	115/85
2.	138/80	132/95	130/95	130/90	130/90
3.	120/75	120/70	120/70	120/70	125/70

Mit Loevy übereinstimmend war selbst bei ein oder mehrmaliger Inhalation und oft länger als 10 Minuten ausgeführt, eine Beeinflussung des normalen Blutdruckes nicht zu erzielen. Bei einer zweiten Versuchsreihe Simons[29] mit erhöhtem Blutdruck ergaben sich Werte wie Tabelle III ergibt:

Tabelle III.

	R.R.	nach	R.R.		R.R.		R.R.
1. Arteriosklerose	210	6 Min. O_2	190	30 Min. spät.	200	10 Min. spät.	185
2. Lues	210	5 „ „	185	45 „ „	199	120 „ „	190
3. Angina Pektoris	170	8 „ „	150	30 „ „	155	—	—
4. Angina Pektoris	190	5 „ „	185	10 „ „	185	90 „ „	185
5. Präurämie	110	10 „ „	210	10 „ „	210	20 „ „	210

Der Blutdruck wurde 2—5 mal täglich mehrere Tage vor, während und nach der Sauerstoffatmung gemessen. Es wurde gefordert, daß dieser in einem Zustand ohne vorangegangene Erregung oder körperliche Arbeit und nicht nach einer Mahlzeit festgestellt wurde. Benutzt wurde außerdem der zweite

Wert der gefundenen Messungen. Darauf werden pro Minute 6 Liter Sauerstoff gegeben und zwar 3—5—8 Minuten täglich. Daß in den 3 ersten Fällen Blutdrucksenkung erreicht wurde, die noch nach längerer Zeit bestehen blieb, ist aus vorstehender Tabelle zu ersehen. Die nicht so ausgeprägte Senkung wie bei Loevy erklärt sich Simon dadurch, daß bei den von Loevy untersuchten die Blutdruckerhöhung in ganz kurzer Zeit bedingt durch Hochgebirgsklima, hervorgerufen wurde, und daher auch leichter beeinflußbar war, während Simons Versuchspersonen schon lange Zeit an einem hohen Blutdruck litten. Simon weist darauf hin, daß die ersten 3 Fälle eine auffallende Beeinträchtigung der Nierenfunktion hinsichtlich Stickstoff- und Wasserausscheidung zeigten. Auch in den Fällen lag eine Nierenschädigung vor, die keine Blutdrucksenkung aufwiesen.

An drei weiteren Fällen zeigt Simon eine erzielte Blutdrucksenkung, deren Resultate in Form von Kurven wiedergegeben sind. Alle drei Patienten wiesen noch nach 14 Tagen eine deutlich feststellbare Drucksenkung auf. — Die erste Kurve stammte von einem Patienten mit Herzmuskelschwäche arteriosklerotischer Grundlage. Als die Blutdruckmessungen vorgenommen worden sind, befand sich die Patientin in dekompensiertem Zustand. Ohne Sauerstoffbehandlung schwankte der Blutdruck zwischen 200 und 165 mm Hg. Acht Tage hindurch bekam die Patientin zuerst einmal täglich 5—8 Minuten, dann 2 mal täglich je 5 Minuten Sauerstoff. Der Blutdruck hielt sich dabei ziemlich konstant auf 135—170 mm Hg. Nach Aussetzen der Sauerstoffbehandlung blieb der Blutdruck auf demselben Niveau. Es wurde über 6 Tage hindurch erneut O$_2$ gegeben, worauf der Blutdruck bis auf 120—140 Hg herunter ging. Das Resultat der Behandlung bestand in einer Senkung von 80 mm Hg ungefähr, von Beginn der Behandlung bis zum Schluß.

Im zweiten Falle handelte es sich um eine Frau mit Coronarsklerose und Anfällen von Angina Pektoris. Es ist darauf hinzuweisen, daß außer einer Blutdrucksenkung, die aber bald wieder zur Norm stieg, die Patientin während der anginösen Anfälle wesentliche Erleichterungen durch Sauerstoff hatte.

Die Zusammenfassung aus Simons Versuchen ist die Beobachtung einer Besserung in den meisten Fällen durch langsames Absinken des krankhaft erhöhten Blutdruckes.

Diesen Untersuchungen gegenüber stehen solche von Aron[2] und Jakobson[2] an Mensch und Tier ausgeführt, die eine Beeinflussung des Blutdruckes im Sinne einer Senkung nicht gefunden haben, während Gärtner[14] und Stern[31]

im Experiment bei intravenöser Sauerstoffapplikation und per os eine Senkung von mehreren mm Hg beobachtet hätten.

Aus Untersuchungen Sterns[31] geht die Tatsache eindeutig hervor, daß künstliche O^2 Zufuhr bei nicht im Hochgebirge akklimatisierten Personen oder bei älteren Einheimischen, bei denen arteriosklerotische Veränderungen bestehen den Tremor und die Atembewegung in der Weise beeinflußt, daß der Tremor nachläßt. Die Atemfrequenz sinkt in einigen Fällen und die Atembewegungen werden flacher.

Zur Registrierung der Atmungsversuche wurde der Versuchsperson ein Gummischlauch um den Thorax gelegt, dessen Enden zusammengeklemmt wurden; in den Schlauch wurde ein T-Stück eingeschaltet, von dem die Ableitung zur Marey'schen Kapsel ging. Zur Erreichung von einwandfreien Resultaten wurden zuerst Zitter- und Atemkurve ohne Sauerstoff aufgenommen, wonach erst dann die Versuchsperson 3 Minuten Sauerstoff atmen mußte. Darauf wurde der Versuch wiederholt und in einigen Fällen nach 5—10 Minuten ein letzter Versuch ohne Sauerstoff angestellt. Vergleichshalber unternahm man die Untersuchungen zuerst an Gesunden, dann an Kranken. Bei einem 16jährigen wurde weder die Zitter noch die Atemkurve unter Sauerstoffeinfluß merklich geändert. Der starke Tremor geht nicht zurück und der Atemzug zeigt keinerlei Veränderung. Charakteristisch ist der von Stern untersuchte Fall eines Lungenkranken mit ausgebreitetem Prozeß und stark verringerter Atemoberfläche. Der ziemlich stark ausgeprägte Tremor verschwand durch O_2-Atmung bis auf Weniges. Die Sauerstoffaufnahme verschaffte dem Patienten das Gefühl der Leichtigkeit. Eine letzte Kurve veranschaulicht deutlich die Reaktion der Atembewegungen auf Sauerstoffzufuhr. Die Frequenz sinkt und die Atmung als solche wird flacher. Stern fand eine wesentlich geringere Reaktion durch O_2 auf die Atmung als auf den Fingertremor und schließt daraus, daß letztere auch empfindlicher ist als das Verhalten des Blutdruckes auf Sauerstoff.

Es taucht die Frage nach weiterer Beeinflußungsmöglichkeit des kranken Organsimus durch Sauerstoffzufuhr auf.

Ergebnisse an einem Diabetiker führten Full und Friedrich[13] zu dem Resultat einer Abnahme des Blutzuckers. Das war zunächst ein nicht befriedigendes Ergebnis, zumal eine gesteigerte Verbrennung des Blutzuckers jeglichen Erfahrungen bei Diabetes widersprach. Darauf wurden auch die übrigen Bestandteile des Blutes einer näheren Prüfung unterzogen. Das Hauptergebnis war eine Verminderung sämtlicher Blutbestandteile. Eine Abnahme der Erytrozyten wird

durch rasch einsetzende Blutverdünnung erklärt. Erwähnenswert finden die Autoren außer einer Blutdrucksenkung, einer Verminderung des Hämoglobingehalts, das Verhalten der Viskosität im Sinne eines Aufstieges.

Auffallend ist der Einfluß des Sauerstoffs auf das Verhalten der Milchsäure im Blut und des Säurebasegleichgewichtes. Während normale Personen kaum eine Veränderung erkennen lassen, haben Bielchowsky[6] und Thaddea[6] bei Diabetikern mit hohem Ketonkörperspiegel des Blutes eine Senkung der ß-Oxybuttersäure nachgewiesen. Gleichzeitig kamen sie zu dem Resultat eines Anstieges der Alkalireserven. Die Erhöhung des Blutmilchsäurespiegels durch Belastung mit Natriumlaktat zur Funktionsprüfung des Kreislaufes war unter Sauerstoffatmung wesentlich geringer.

Ich möchte noch auf Ergebnisse von Kroetz[24] hinweisen, der zwar eine Erhöhung des Minutenvolumens auf Grund von Bestimmungen mit der Grollmannschen Azetylenmethode gefunden hat, im Gegensatz zu Hartl[17] der eine Verminderung desselben beobachtete. In Uebereinstimmung mit dieser Tatsache steht die von Wollheim gefundene Verminderung der zirkulierenden Blutmenge.

Zur Erklärung des Wirkungsmechanismus der Sauerstoffinhalation an pathologischen Fällen, berufe ich mich auf Untersuchungen, wie sie von Jervell[22] angestellt wurden.

Der Sauerstoff geht, wie bereits erwähnt, mit dem Hämoglobin des Blutes eine lockere chemische Verbindung ein. In schlechter Luft ist noch genügend Sauerstoff zur Sättigung der roten Blutkörperchen vorhanden. Durch reine Sauerstoffatmung durfte eine Anreichung des Hämoglobins mit O_2 nicht zu erwarten sein. Nach Untersuchungen von Zuntz[34] soll aber durch Einatmung von O_2 ein Ueberschuß von 2 % desselben im Blute hervorgerufen werden, der nicht an das Hämoglobin gebunden ist. Der nur im Plasma absorbierte Sauerstoff soll nach Zuntz in Fällen von extrem niedrigen Hämoglobingehalt, der nicht ausreicht, den Bedarf der Gewebe zu decken, lebensrettend wirken können. Corvàcs[10] ist zu der Ansicht gekommen, daß der O_2 eine CO_2 austreibende Wirkung besitzt. Loevy[25] hat den Beweis dafür geliefert, Er weist ferner darauf hin, daß, wenn durch O_2 Inhalation mehr CO_2 im Blute frei wird, diese wiederum einen stärkeren Reiz auf das Atemzentrum hervorruft, was eine bessere Lungenventilation zur Folge hat. Zu dieser Ueberzeugung kam Covàcs durch Messungen des osmotischen Druckes, der bei zyanotischen und dypnotischen Patienten gesteigert war, wodurch eine Gefrierpunktserniedrigung resultierte. Durch O_2-

Atmung brachte Covàcs den Gefrierpunkt zur Norm zurück. Nach Ewalds tritt eine Mehraufnahme von Sauerstoff dadurch ein, daß ein geweblicher Reiz durch diesen bedingt wird daß dieser nicht seinen Nutzen in der chemisch-physikalischen Wirkung ausübt. Theoretisch dürfte allerdings eine Sauerstoffatmung ohne Erfolg bleiben.

Bei fast allen untersuchten Patienten handelt es sich nun um Krankheiten, bei denen ein Sauerstoffdefizit des Blutes festzustellen ist, mit anderen Worten, es ist eine Behebung des Zustandes durch Auffüllen des Defizits im arteriellen Blut möglich. Bereits zu Beginn einer Beatmung eines Herzkranken oder Hypertonikers beobachtete nun Jervell eine Zunahme des Sauerstoffverbrauchs. Uhlenbruck hat über die gleiche Frage Untersuchungen angestellt und kam zu der Beobachtung, daß bei bestimmten Patienten bedeutende größere Sauerstoffmengen unter Sauerstoffatmung als unter Luftatmung aufgenommen wurden. Dabei kam es zu einer Mehraufnahme von 3—7 lt. Sauerstoff. Als Ursache wird eine Auffrischung des Sauerstoffmangels im Blutdepot und Kreislauf angenommen, erklärt dadurch, daß nach Auffüllung des Defizits die Krankheitssymptome verschwinden. Die Gründe der Mehraufnahme sind nach Hill rein physischer Art, bedingt in Auswaschung des Stickstoffs und Ersatz durch Sauerstoff.

Wenn ich einen Unterschied zwischen den Auswirkungen unter dem Einfluß der Sauerstoffatmung auf den gesunden Organismus einerseits, den kranken andererseits mache, so hat mich dazu ein Urteil bewogen, wie ich es mir während der Bearbeitung vorgelegten Themas und der Durchsicht des Schrifttums gebildet habe. Bei der Beatmung mit Sauerstoff an Kranken mit respiratorischer Insuffizienz, Kompensationsstörungen oder Asthma, kommt es durch Auffüllen des Blutes mit Sauerstoff zum Verschwinden dieser Krankheitsbilder. Das Ergebnis kann man schlechthin als positives im Sinne der Therapie bezeichnen. Anders beim Gesunden, da sind es zunächst nur Veränderungen ohne äußere Erscheinungen, später bedingt durch die Dauer der Einwirkungen, kommt es zu Störungen, und schließlich zu Schädigungen, die bei sehr langer Einwirkung, hohen Konzentrationen und Drucken zum Tode führen können, ein ausgesprochen ungünstiger Einfluß. Auch Hart weist darauf hin, daß Ueberzufuhr von O_2 sich unter pathologischen Verhältnissen anders auswirkt, als beim Gesunden. Eine vermehrte Sauerstoffzufuhr rufe demnach beim Normalen keine eigentlichen und besonderen Wirkungen hervor, sie sei aber imstande, bei Sauerstoffmangel symptomatisch zu wirken. Es erhebt sich demnach

als nächster Punkt die Frage: ruft Sauerstoffatmung am gesunden Menschen ähnliche oder entgegengesetzte Erscheinungen hervor, wie sie vorher bei Kranken diagnostiziert wurden.

Sehr früh, um 1900 herum betonte Hitzenberger[19] daß Sauerstoffatmung unrationell durchgeführt, schädliche Folgen haben kann. Welcher Natur diese Schäden sind, darauf geht der Verfasser nicht ein. Ebenfalls nur andeutend berichten Jansen, Knipping und Stromberger daß es bei allen Kreislaufkrankheiten im allgemeinen genügt, das Defizit des Blutes an O_2 aufzufüllen. Gibt man aber Sauerstoff als Dauertherapie für mehrere Tage, so muß dieser, wenn er einer Bombe entnommen wird, gereinigt sein. Auch soll die Konzentration nicht 50 % übersteigen. Schäden wie alveoläres Odem, seien bei mehrtägiger Anwendung von reinem Sauerstoff auch heute noch nicht von der Hand zu weisen. Auf eine Erklärung für das Zustandekommen dieser Symptome, wird auch hier nicht eingegangen.

Wenn bis heute die verhältnismäßig wenigen Studien der an Menschen und Versuchstieren sich einstellenden Erscheinungen uns noch keine einheitliche Klärung gebracht haben, so steht doch Manches fest, was zur restlosen Klärung einen Wegweiser gibt. In der Luftfahrtmedizin und in Versuchen an Mensch und Tier machte man die ersten Erfahrungen, als nach schwerster Hypoxämie Tier und Mensch Sauerstoff zu atmen bekamen und sich Erscheinungen wie Schwindel, Blutandrang zum Kopf und Unwohlsein einstellten.

Wenn ich mich nun der Wirksamkeit des Sauerstoffs unter gesunden Bedingungen zuwende, so taucht die Frage auf, ob durch erhöhtes Angebot von Sauerstoff Verbrauch und Aufnahme vermehrt werden. Für alle Tiere und Menschenarten fanden schon Durig[11] und Plüger daß der Betrag des Sauerstoffs in der zugeführten Luft auf die Höhe des Sauerstoffverbrauchs keinen Einfluß haben, mit einer Ausnahme, die die Atmung in den ersten Minuten nach Umschaltung auf ein von der atmosphärischen Luft abweichend zusammengesetztes Gasgemisch betrifft. Hartl beantwortet die Frage dahin, daß beim gesunden Individuum und im Ruhezustand, also bei Grundumsatzbedingungen vermehrte Sauerstoffzufuhr den Sauerstoffverbrauch nicht steigere, daß dagegen körperliche Arbeit in sauerstoffangereicherter Luft einen höheren Sauerstoffverbrauch als bei Atmung in normal zusammengesetzter Luft bedinge.

Demnach dürfte eine vermehrte Sauerstoffzufuhr am gesunden Organismus keine eigentlichen Wirkungen hervorrufen.

Und wenn wir mit Zuntz[34] nach Sauerstoffatmung einen Ueberschuß von Sauerstoff von 2 % annehmen, der im Plasma absorbiert werden soll, oder mit Covàcs eine Verteilung der CO_2 und Ersatz durch Sauerstoff, oder eine Auswaschung des Stickstoffes, wie Hill behauptet, so ist die Ansicht berechtigt, eine Aufnahme von Sauerstoffüberschuß zu vertreten. Und wenn wir uns noch überlegen, daß fast sämtliche Versuche an Kranken so lange durchgeführt wurden, bis die klinischen Erscheinungen verschwanden und so muß bei Veränderungen, wie sie Sauerstoff am gesunden Menschen herbeiführt noch ein besonderer Fakter „Zeit" eine Rolle spielen. Daß außerdem die Konzentration und der Druck des jeweils angewandten Inhalationsgases von ausschlaggebender Bedeutung ist, ergibt sich aus Ueberlegungen; darauf soll später näher eingegangen werden.

Nach Antony[1] kann sauerstoffreiche Luft die verschiedenartigsten Veränderungen und Störungen leichter und schwerer Art hervorrufen. Entscheidend ist auch nach ihm, einerseits die angewandte Sauerstoffspannung, andererseits die Versuchsdauer. Die hyperoxämischen Reaktionen teilt er in drei große Gruppen ein, von denen ich die erste identisch setzen möchte mit „Veränderungen" die zweite mit „Störungen", die dritte mit „Schädigungen".

„Veränderungen", wie sie durch Sauerstoffzufuhr an gesunden Fällen beobachtet werden konnten, sind bei kurzer Einwirkung denen bei kranken Personen ähnlich, und zwar sind es Veränderungen des Kreislaufes der Atmung und des Blutdruckes. Da die Befunde am Menschen in der Literatur nicht einheitlich sind, untersuchte Anthony den Einfluß der Hyperoxämie auf den menschlichen Organismus, angeregt durch das Interesse der Sauerstoffatmung am Höhengerät, denn gerade dort sind es nur „Veränderungen", wie sie nach Anthony der ersten Gruppe angehören. Anthony weist ausdrücklich darauf hin, daß bei den Versuchen mit großer Sorgfalt auf alle Einzelheiten, wie Atemwiderstände bei der Einatmung und Schwankungen der Erytrozytenzahl und des Hämoglobingehalt in Ruhelage geachtet werden muß. Die Hämoglobinmenge wurde nach dem „Bürker'schen" Calorimeter gemessen. Die Erytrozytenzählung erfolgte desgleichen nach „Bürker". Die Resultate bestanden in einer Abnahme des Hämoglobingehaltes um 0,5 gr nach 10—15 Minuten, und der Erytrozytenzahl um 350 000 durchschnittlich.

Anthony beruft sich auf Campell[9] der ähnliche Befunde aus Kaninchenversuchen feststellte. Es ist erwähnt, daß

die praktischen Ausführungen nur 2—5 Minuten betrugen. Mit Nachdruck stellt sich Anthony gegen eine Verallgemeinerung der gefundenen Resultate und betont, daß die Ergebnisse bei kurzfristiger Sauerstoffinhalation und während körperlicher Ruhe ausgeführt wurden. Bei einstündiger Sauerstoffaufnahme wurde von Anthony zunächst eine Abnahme der Erytrozyten und des Hämoglobins bei den meisten Versuchspersonen festgestellt, nach 20 Minuten jedoch wieder ein deutlicher Aufstieg. Die Pulsfrequenz erfuhr durchschnittlich eine Verminderung um 15 %. Gemeinsam mit anderen Autoren fand Anthony, daß Blutdruck und Blutdruckamplitude im allgemeinen unverändert bleiben und nur in einigen Fällen abnehmen, demnach mußte auch das Schlagvolumen müßte gleich bleiben. Das Blut wird stärker ausgenützt, da infolge Frequenzabnahme eine Verkleinerung des Minutenvolumens besteht.

Was das Verhalten der Atmungsfunktion anbelangt, so haben sich Benedikt und Higgens[5] mit der Frage befaßt, ob Atmung und Gaswechsel durch sauerstoffreiche Luft beeinflußt werden. Loevy[25] und Durig[11] konnten eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauches wie sie Rosenthal fand, nicht beobachten. Nach Higgens bestand weder Beeinflussung der Kohlensäureabgabe, noch des respiratorischen Quotienten. Ihren Befund: Steigerung der Ventilation mit entsprechender Abnahme der alveolären Kohlensäurespannung deuten Haldane und Dautrebande[16] als höhere Kohlensäurespannung im Gewebe als Folge einer Verminderung der Zirkulation. Nach Hough[20] sind Atemtiefe und Atemfrequenz erheblich herabgesetzt. Anthony erklärt sich die Widersprüche in der Literatur über das Verhalten der Atmung zum Teil aus der Schwierigkeit unbeeinflußte Ruheatmung zu registrieren.

Auf Untersuchungen Hitzenberger und Molenaar[19] möchte ich näher eingehen, weil sie ausschließlich an Gesunden vorgenommen worden sind. Nach einer Sauerstoffatmung durch 20 Minuten hindurch, wurden den Versuchspersonen, während die Inhalation fortgesetzt wurde, Blut aus der Fingerbeere zur Bestimmung der Erytrozytenzahl des Hämoglobingehaltes und des Serumeiweißgehaltes entnommen. Zur Bestimmung des Hämatokriten und der zirkulierenden Blutmenge diente Blut aus einer Vene. Nach 30 Minuten wurde die Sauerstoffatmung abgebrochen. Dieselben Untersuchungen machte man einen Tag vor der Sauerstoffinhalation. Das Resultat (Tabelle IV) bestand in leichter Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge um 8 %, einer Ver-

kleinerung des mittleren Erytrozytendurchmessers um 0,2 µ durchschnittlich und in einer starken Verminderung des Hämatokritenwertes um 8 % und des Serumeiweißgehaltes um 3 %. Erytrozytenzahl und Hämoglobingehalt blieben unverändert. Die Verfasser erklären sich ihre Ergebnisse aus Veränderungen in der Wassereinteilung des Blutes, bedingt durch Zufuhr reinen Sauerstoffs bei Atmosphärendruck durch kurze Zeit hindurch. Die Erytrozyten geben das Wasser ab, Volumen und Durchmesser werden kleiner. Verminderung des Serumeiweißgehaltes wird durch Einströmen von Gewebswasser in das Blut gedeutet. Diesen Befunden gegenüber steht Garbarini[16] der mitteilt, daß Einatmung reinen Sauerstoffs bei atmorphärischem Druck keinen bemerkenswerten Einfluß auf Kreislauf und Atmung von Kaninchen hatte. Er konnte lediglich eine geringe Blutdrucksteigerung bemerken, die als eine Sauerstoffwirkung auf die Kapillaren betrachtet wird. Luftumsatz und Frequenz der Atemzüge waren etwas vermindert, die Harnproduktion herabgesetzt.

Tabelle IV

Erytrozyten		Sahli		Bürker		T.K.		Hämatokrit.		Serum-Eiweiß		Blutmenge		Mittlere Erytrozyten	
vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
O_2-Atmung		O_2-Atmung		O_2-Atmung		O_2-Atmung		O_2-Atmung		O_2-Atmung		O_2-Atmung		O_2-Atmung	
4690 000	5000 000	98	99	17,2	16,1	20,4	20,2	41	37	7,44	7,38	4,501	4,721	7,6 µ	7,6 µ
4500 000	4100 000	89	86	14,8	14,1	18,8	18,5	35	35	7,74	7,67	4.741	5,281	7,26 µ	7,02 µ
4400 000	4500 000	92	91	14,4	14,8	19,7	19,8	38	35	7,33	6,97	4,871	4,701	7,7 µ	7,4 µ
4800 000	4500 000	81	84	14,5	14,3	18,6	19,3	41	36	8,02	7,67	8,1 1	5,251	7,0 µ	6,8 µ
5580 000	5640 000	81	81	13,5	12,7	17,5	18,0	36	34	8,05	7,94	5,241	6,341	7.1 µ	6,96 µ

Alle diese physiologischen Reaktionen zeigen nun, daß im gesunden Organismus eine Umstellung der Atmung und des Kreislaufes erfolgt, daß diese Veränderungen aber so gering sind, daß mit irgendwelchen Schädigungen des Organismus nicht zu rechnen ist.

Dem ist anders bei langdauernder Sauerstoffatmung, die Reaktionen zeitigt, die der 2. Phase der Hyperoxämie nach Anthony angehören.

Experimente und Untersuchungen werden zu diesem Zweck ausschließlich an Tieren gemacht. Klinische Erscheinungen werden auch dort wahrgenommen, wo es rein zufällig durch Ueberdosierung oder zu langer Dauer der Sauerstoffatmung zu Störungen kommt. Smith[30] sah an Tieren bei langdauernder Sauerstoffbeatmung verschiedenartige Lungenveränderungen. Es kam dabei zu Ueberfüllung der kleineren und größeren Lungengefäße. Die Alveolarräume füllten sich mit Exudat, anschließend entwickelten sich broncho-pneumonische Herde. Wird der Luftdruck erhöht, so treten diese Erscheinungen bedeutend früher auf, schon nach einigen Stunden.

Mit der Frage der Hyperoxämie beschäftigten sich vorvorwiegend amerikanische und englische Autoren, so Massart[26] der über die Lebensbedingungen von Tieren, welche in einer Atmosphäre lebten, die an Sauerstoff reicher war als gewöhnliche Luft. Weiße Mäuse, die ständig in reinem Sauerstoff leben müssen, sterben darin in 100 bis 120 Stunden. Wurden diese abwechselnd 18 Stunden reinem Sauerstoff und 6 Stunden gewöhnlicher Luft ausgesetzt, so starben sie durchschnittlich nach 240 Stunden. Atmeten sie 24 Stunden reinen Sauerstoff, danach 24 Stunden gewöhnliche Luft, so hielten sie das einen ganzen Monat lang ohne besondere Krankheitszeichen aus. Wenn sie sich nur in reinem Sauerstoff aufhielten, gingen sie nach 110 Stunden ein. Eine Gewöhnung an Sauerstoff erfolgte nicht.

Aehnliche Befunde erhielt Karsner[23] in Kaninchenversuchen, in denen 80 % Sauerstoff zur Verwendung kam. Nach 3 Tagen beobachtet man regelmäßig entzündliche Veränderungen in den Bronchien und bronchio-pneumonische Herde.

Was die Atmungsfunktion anbelangt, so bemerkte Binger[7], mit seinen Mitarbeitern an Hunden, die einem Sauerstoffgemisch von 70—80 % ausgesetzt wurden, nach 7 Tagen schwere Atmungsstörungen. Nach längerer O_2-Atmung unter normalem Druck konnte Behnke eine Herabsetzung der Koordination und der Aufmerksamkeit feststellen. 2 von 11 Versuchspersonen zeigten nach 3 Stunden verstärkte Atmung. Substernale Schmerzen, trockener Husten und Steigerung der Leukozytenzahl wurde nur an einem Fall beobachtet. Der Sauerstoffverbrauch war bei allen Versuchspersonen in den ersten 20 Minuten gesteigert, kehrte aber bald zur Norm zurück.

Einen definitiven Schluß aus vorgelegten Resultaten zu ziehen, wäre ein Wagnis, da experimentelle Untersuchungen

in nur so geringer Anzahl vorhanden sind. Es wäre aber von Interesse zu wissen, inwieweit Blutdruck, Blutmenge „Erytrozystenzahl und Hämoglobingehalt speziell im Stadium der „Störungen" verändert sind. Zur völligen Klärung all dieser Beobachtungen sind noch eingehendste Studien nötig die ich hiermit empfehlen möchte.

Ich begnüge mich mit einem Hinweis auf die auftretenden „Schädigungen" wie sie bei Gesunden nach langdauernden Versuchen und hoher Sauerstoffkonzentration und Drucken auftreten können und die ich den Reaktionen der 3ten Phase der Hyperoxämie nach Anthony gleichsetzen möchte, deshalb, da dieselben in folgendem Kapitel „Ueberdruckatmung" näher behandelt werden sollen.

Ausgehend von der Tatsache, daß sich das Blut bei einem bestimmten Druck mit Sauerstoff verbindet, nur ein Teil in chemischer Verbindung mit dem Gas bleibt, wenn der Druck sinkt, nur mehr unverbundener Sauerstoff bei dem Druck 0 vorhanden ist, drängt sich uns die Frage auf: treten die entgegengesetzten Verhältnisse bei gesteigertem Druck in Erscheinung, das heißt: Verbindet sich unter höherem Druck mehr Sauerstoff mit dem Hämoglobin des Blutes als unter Atmosphärendruck? Die Frage wurde von Liebig dahin beantwortet, daß er unter „Sauerstoffdruckatmung" eine geringe Mehraufnahme von Sauerstoff und Mehrausgabe von Kohlensäure sah. Er beobachtete außerdem eine Zunahme der Muskelkraft, die er damit begründet, daß die Muskulatur in sauerstoffreichem Blut leistungsfähiger sei. Es heißt, daß das Sättigungsvermögen einer dissoziablen Verbindung abhängig ist vom Druck. Demnach ist die Schlußfolgerung berechtigt, daß Blut unter erhöhtem Luftdruck bedeutend mehr O_2 aufnehmen kann als unter Atmosphärendruck. Jzumiyama[21] erklärt sich die Mehraufnahme unter diesen Umständen aus einer gedruckten und verbreiterten Atmungsfläche, die während der Sauerstoffüberdruckatmung kraft des reinen Sauerstoffs zustande kommt, während in normalem Zustand O_2-Verbrauch nahezu konstant ist, und nicht immer vom Partialdruck desselben beeinflußt wird. Diese Beobachtung führte auch Jzumiyama zu der Ansicht, daß die Verdünnungserscheinung des Blutes während der Sauerstoffüberdruckatmung weiter nichts ist, als eine physiologische Anpassungsaktion eines Organismus, eine Regulationstätigkeit der Atmungsoberfläche des Blutes gegen den Zwang des Sauerstoffs.

Auf dem Gebiet der Sauerstoffüberdruckatmung fanden sich in der Literatur nur sehr wenig einschlägige Arbeiten.

Ausgedehnte Versuche stellte an gesunden Menschen und Tieren, wie bereits erwähnt, Jzumiyama an, auf die hier näher eingegangen werden soll.

Seine Versuchsperson ließ er 20 Minuten lang O_2 unter einem Ueberdruck von 8—20 cm H_2O atmen. Vor, in und nach der O_2-Druckatmung entnahm er 3mal Blut und stellte fest, daß alle Bestandteile desselben ohne Ausnahme abgenommen hatten und sich mit Aufhören des Versuches ungefähr der alte Zustand hergestellt hatte.

Besonders stark hatten die roten Blutkörperchen und das Hämoglobin abgenommen. Der Grad der Verminderung betrug 10—20 % durchschnittlich beim Hämoglobin, bei den Erytrozyten 1 000 000 pro Kubikmillimeter. Gelichzeitig ergab sich eine Verminderung des Eiweiß und Zuckergehaltes im Serum, eine geringe Abnahme des Serumkochsalzes. Jzumiyama schließt auf weitgehende Verwässerung des Blutes, betrachtet die Erytrozytenabnahme nur als eine relative, hervorgerufen durch Wasserzunahme der Blutflüssigkeit. Im Vergleich zu diesen Ergebnissen stellte derselbe Autor Versuche an Tieren an und fand, daß jene Tiere, die nur reinen Sauerstoff ohne Ueberdruck atmen in weit geringerem Maße mit Erytrozyten und Hämoglobinverminderung reagierten. Schon Hitzenberger und Molenaar[19] deuten darauf hin, daß Abnahme der Erytrozyten und des Hämoglobins wie sie von ihnen nicht beobachtet wurden, wohl in erster Linie auf der Tatsache beruhe, daß Jzumiyama seine Versuchspersonen unter starkem Druck atmen hat lassen. Ihre Vermutung bestätige sich darin, daß veränderter Sauerstoffgehalt erst in Gemeinschaft mit verändertem Atmosphärendruck eine besonders starke Wirkung auf die Bestandteile des Blutes entfalle. Den Autoren scheint außerdem wahrscheinlich, daß durch Sauerstoffüberdruckatmung in den Fällen „Jzamiyama" die Plasmadepots in weit ausgedehnterem Maße eröffnet werden, als sie in eigenen Untersuchungen fanden. Es ist wichtig, durch Sauerstoffüberdruckatmung in den Fällen Jzumiyama unter einem Drucke von 20 cm Wasser ausgeführt wurden.

Es frägt sich nun, wie äußert sich höherer Sauerstoffdruck auf Kreislauf- und Atmungsgrößen? Ich möchte gleichhier darauf hinweisen, daß diese in so hohem Maße verändert werden, daß einzelne Messungen von fast allen Autoren unterlassen wurden, da, wie sich herausstellte, im Versuch an Mensch und Tier sehr schnell Störungen und Schäden auftraten, die im Experiment eine Unterbrechung verlangten. Wenn Bean[3] den Sauerstoff unter solchen Bedingungen als Zellgift bezeichnet, so ist seine Ansicht insofern berechtigt, als

Zirkulation und Atmung unter günstigen Sauerstoffverhältnissen in den meisten Fällen als erste reagieren, diese sich nun auch als erste von dem Gift beeinflussen lassen. Schädigung des Lungengewebes und ungenügende Sauerstoffversorgung der Peripherie sind die Folge. Da Kreislauf und Atmung in einem bestimmten Abhängigkeitsverhältnis zueinander stehen, wird an nächster Stelle die Atmung eine Veränderung im Sinne einer Beschleunigung zur besseren Versorgung der Gewebe erfahren. Das Blut ist nicht mehr in der Lage, die Kohlensäure abzutransportieren, es kommt zu einer Säurevergiftung der Gewebe.

Ich möchte nochmals darauf hinweisen, daß der Erfolg der Resultate in großer Abhängigkeit von Dauer, Konzentration und Druck des angewandten Sauerstoffs steht, die im einzelnen nicht genug beachtet wurden.

Von diesen Schäden, als einer Folge zu langer Einwirkung und sehr hohen Druckes berichten nur wenige Autoren. Es sind dies Schädigungen, die nach Anthony mit der 3. Phase der Hyperoxämie auf gleicher Stufe stehen. Unter 3 Atmosphären Druck sah er ein Krankheitsbild auftreten, das mit starken Konvulsionen einherging und zum Tode führte. Einige Tiere erkrankten erst bei 5 Atmosphären, Kaltblütler bei noch höheren Drucken. Nach ihm genügte bei 3 Atmosphären Druck die physikalisch gelöste Sauerstoffmenge, um die Gewebe zu versorgen. Da der Hämoglobinsauerstoff in der Peripherie und in den Geweben noch nicht verbraucht ist, bleibt das venöse Blut arteriell und es kommt zu einer Hyperoxämie des gesamten übrigen Körpergewebes. Bei 3 Atm. sahen im Gegensatz zu Anthony Bornstein und Stroink noch keine Beschwerden. Nach 20 Minuten stellten sich allerdings Zuckungen in den Beinen ein. Diese hyperoxämischen Krämpfe führten auch dann zum Exitus, wenn der Sauerstoffteildruck vermindert und Medikamente genommen wurden. Von ähnlichen Beobachtungen schreibt Massart. Wurden Ratten unter wechselnden Sauerstoffdruck gesetzt so traten unter 3 Atm. O_2-Druck keine Konvulsionen auf. Bei 3 Atm. traten sie ähnlich den Beobachtungen Stroinks und Berts nach 60 Min. auf, bei 6 und 7 Atm. beobachteten sie Konvulsionen schon nach 10 Minuten. Unter 2 Atm. lebten die Tiere etwa 1000 Minuten, unter 3 Atm. nur noch 300 Min., unter 4 Atm. 230, unter 7 nur noch 38 Minuten.

Es ist der Schluß demnach nicht unberechtigt, anzunehmen, daß unter 3 Atmosphären bei kurzer Einwirkungsdauer von Sauerstoff keine hyperoxämischen Reaktionen zu

erwarten sind, daß also mit steigerndem Druck und Dauer der Zeit auch die Schädigungen und zwar in einem konstanten Verhältnis zunehmen, die selbst durch Medikamente oder herabgesetzte Sauerstoffdrucke nicht zu beeinflussen und rückgängig zu machen sind.

Wenn ich eine letzte Kritik zur Sauerstoffdruckatmung ausüben darf, so scheint mir die Aeußerung nicht unerlaubt, daß Untersuchungen über genanntes Gebiet noch sehr spärlich sind, daß andererseits die bereits gewonnenen Ergebnisse eindeutig für Schädigungen hohen Grades sprechen.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich feststellen:

1. Aus kurzer Einleitung wird die bisherige Verwendung des Sauerstoffs in der Medizin entwickelt, wonach ersichtlich ist, daß die heutige Verwendungsmöglichkeit sich kaum geändert hat.
2. Eigene Studien geben klinisch eine strenge Unterscheidung zwischen Sauerstoffatmung an Kranken auf der einen Seite, an Gesunden auf der andern.
3. Es wird gezeigt, daß (nach der Literatur) Kranke unter Sauerstoffatmung beschwerdefrei werden; erhöhter Blutdruck wird durchschnittlich herabgesetzt, die Atmung flach und langsamer.
4. daß Gesunde bei geringer Dosierung von O_2 nur, „Veränderungen" des Kreislaufes und der Atemgrößen zeigen, ähnlich den Befunden an Kranken, bei starker Dosierung, Konzentration und langer Einwirkungszeit „Störungen" bezw. „Schädigungen" auftreten.
5. Es wird eine gesetzmäßige Abhängigkeit von Zeit, Konzentration und Druck gefunden.
6. Ueber die Wirkungen des Sauerstoffs nach Ueberdruck liegen noch zu wenig Untersuchungen vor, um ein definitives Urteil fällen zu können.

Herrn Doz. Dr. Wetzler sei an dieser Stelle für das überlassene Thema und die vielen Anregungen hierzu mein besonderer Dank ausgesprochen.

Literaturangabe:

1. Anthony: Letzter Münchener Vortrag; erscheint demnächst im Druck.
2. Aron und Jakobson: Berl. kl. Wochenschr. 1901 Nr. 37 u. 38
3. Bean: Journal of Physiol. 72, 1931.
4. Behnke: Amer. Journal of Phys. 107, 1934.
5. Benedikt und Higgens: Journal of Phys. 28, 1911.
6. Bielchowsky u. Thaddea: Zeitschr. f. klin. Mediz. 1933, 125.
7. Binger: Jour. exp. Med. 45, 1937.
8. Bornstein u. Stroink: Pflüg. Arch. u. Deutch. med. Wochenschrift.
9. Campell: Journal of Phys. 62, 211, 1927.
10. Covàcs: Berl. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 26.
11. Durig: Arch. Anat. u. Phys. 1903, Suppl. B. 209 u. Engelm. Arch. f. Phys. 1903.
12. Ewalds: Berl. klin. Wch. 1901.
13. Full u. Friedrich: Klin. Wochenschr. 1923 Nr. 69.
14. Gärtner: Wiener klin. Wochenschr. 1902.
15. Garbarini: Fisiol. e. Med. 5, 1934.
16. Haldane u. Dautrebande: Journ. of Phys. 55, 1921.
17. Hartl: Zeitschr. für klin. Med. 120, 192.
18. Hill u. Campell: Journ. of Phys. 71, 1331.
19. Hitzenberger u. Molenaar: Klin. Wochenschrift 1934.
20. Hough: Amerk. Journal of Phys. 26, 1910.
21. Jzumiyama: Thoku Journal of exp. Med. 11, 47, 1928.
22. Jervell: Acta med. scand. (Stockholm) 24, 1928.
23. Karsner: Journ. exp. Med. 23, 1916.
24. Kroetz: Zeitschrift für Kreislaufforschung 22, 641.
25. Loevy: Pflüggers Arch. f. d. gesamte Phys. 207 u. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 2 u. klin. Wschr. 1925.
26. Massart: Arch. inter. Pharmakodynamie 52, 1935.
27. Pflügger: Pflüggers Arch. I. 10, 1868.
28. Rosemann u. Landois: Handbuch d. Physiologie.
29. Simon: Beeinflussung des Blutdruckes durch Sauerstoff 1925 Nr. 40.
30. Smith: Journal of Phys. 24, 1899.
31. Stern: Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 21.
32. Uhlenbruck: Zeitshr. exp. Med. 74, 1937.
33. Wollheim: Zeitschr. f. klin. Med. 116, 304.
34. Zuntz: Berl. klin. Woch. 1901.

Lebenslauf.

Bin am 19. 6. 1913 zu Jttersdorf im Saarland als Tochter des im Weltkrieg gefallenen Bauunternehmers Martin Schmidt und seiner Gattin Carolina Schmidt-Müller geboren. Jn Saarlouis (heute Saarlautern) besuchte ich die Volksschule, um nach der 4. Klasse in das Lyzeum einzutreten. Abitur legte ich 1933 in Saarbrücken an der Reargymnasialen Studienanstalt ab. Anschließend inskribierte ich das erste Semester Zahnmedizin an der Universität Köln. Das 2. Semester ging ich nach Freiburg, wo ich nach dem W.-S. 1934/35 das Physikum bestand. Die klinischen Semester hörte ich an der Universität München und beendete hier am 4. November 1937 das Zahnmedizinische Staatsexamen.

Martina Schmidt.